

Topographic atlas of monoamine oxidase-containing neurons in the rat brain studied by an improved histochemical method

著者	新井 良八
発行年	1988-03-24
その他の言語のタイトル	ラット脳におけるモノアミン酸化酵素含有神経細胞の分布に関する組織化学的研究 ラット ノウ ニ オケル モノアミン サンカ コウソ ガンユウ シンケイ サイボウ ノ ブンプ ニ カンス ル ソシキ カガクテキ ケンキュウ
URL	http://hdl.handle.net/10422/1692

氏名・（本籍）	あら い りょう はち 新 井 良 八 （群馬県）
学 位 の 種 類	医学博士
学 位 記 番 号	論医博第36号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与年月日	昭和63年3月24日
学位論文題目	Topographic atlas of monoamine oxidase-containing neurons in the rat brain studied by an improved histochemical method (ラット脳におけるモノアミン酸化酵素含有神経細胞の 分布に関する組織化学的研究)
審 査 委 員	
主査 教授 越 智 淳 三	
副査 教授 前 田 敏 博	
副査 教授 挾 間 章 忠	

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

モノアミン酸化酵素（MAO）は、モノアミンを酸化的脱アミンして分解する。中枢神経系に存在するMAOは、広義の神経伝達物質として働いているモノアミンを分解し、その働きを調節することが示唆されている。中枢神経系におけるMAOの意義を解明するためには、この酵素の正確な存在部位を知ることが必要である。中枢神経系におけるMAOの存在部位を細胞レベルで調べるためには、生化学的方法には限界があり、有用な組織化学的方法が望まれる。Maedaらの開発した酵素組織化学では、MAOの存在を細胞レベルで観察することができる。この方法によって、ラット脳を調べると、MAOは、神経細胞、神経膠細胞および血管壁に見られる。本研究の目的は、ラット脳において、MAOを有する神経細胞の分布を調べることである。

〔方 法〕

Wistar系成熟雄ラットの脳をMaedaらのMAO酵素組織化学を用いて調べた。灌流固定の後、切片を作製する。切片を染色液の中に浮遊させる。染色液は、チラミン、ペロキシダーゼ、ジアミノベンチジン、ニッケルおよびアジ化ナトリウムを含む。切片上のMAOは黒色反応産物として検出できる。これらの切片を光学顕微鏡で観察し、MAOを有する神経細胞の分布を調べた。

〔結 果〕

ラット脳において、MAOを有する神経細胞は約30の部位に分布している。これらの神経細胞

胞の分布と、ノルアドレナリン (N)、アドレナリン (A)、セロトニン (S) またはヒスタミン (H) を有する神経細胞の分布に関する報告とを比較すると、よく一致するものがある。MAOを有する神経細胞の存在部位および対応するアミンの種類を次の表にまとめる。

部位	アミンの種類	部位	アミンの種類	部位	アミンの種類
<u>延髄</u>		外側毛帯		脳室周囲部	—
淡蒼縫線核	S	内側部	N	外側部	—
不確縫線核	S	橋縫線核	S	不確帯	—
大縫線核	S	<u>中脳</u>		視床	
内側縦束	A	背側縫線核	S	室傍核	—
外側網様核		上中心核	S	中心内側核	—
背側部	N, A	内側毛帯	S	菱形核	—
孤束核		脚間核		手綱核	—
吻内側部	A	背内側部	—	<u>終脳</u>	
<u>橋</u>		<u>間脳</u>		分界条	—
上オリーブ核		視床下部		無名質	—
背外側部	N	後部大細胞群H			
青斑核	N	弓状核	—		

—はアミンの存在が知られていないことを示す。

ドーパミンを有する神経細胞にはMAOは見られなかった。

〔考 察〕

MAOは、モノアミン (ノルアドレナリン、アドレナリン、セロトニン) を有する神経細胞に認められた。このように、ある神経伝達物質を持っているニューロンがその分解酵素も持っている例は、GABAやアセチルコリンにも見られる。しかし、ドーパミンを有する神経細胞にはMAOは認められなかった。この神経細胞にあるMAOは可溶性のため組織に固定されなかった可能性がある。視床下部後部大細胞群のヒスタミンを有する神経細胞にMAOが認められた。メチル化されたヒスタミンはMAOの基質となり得るので、ここにあるMAOはヒスタミンの代謝に関与することが示唆される。MAOは、中脳、間脳、終脳において、上記アミンを有しない神経細胞にも見られる。外側視床下部および不確帯に存在するMAO細胞は、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素を有する細胞と一致すると考えられ、ある種のアミンの存在が示唆される。

〔結 語〕

MAOは、ドーパミンを除くモノアミンおよびヒスタミンを有する神経細胞に認められた。これらの神経細胞のMAOはそれぞれのアミンの量の調節に関係すると考えられる。MAOは、既知のアミンを有しない神経細胞にも認められた。これらの中にはある種のアミンの存在が示唆されるものがある。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、新しいMAOの酵素組織化学的証明法を考案し、それによりラット脳における本酵素活性の詳細な分布を調べたものである。

本証明法は共役過酸化反応に基づいたものであり、鋭敏性、特異性ともに十分であり、さらに基質を自由に選べることからA型、B型のMAO活性を選択的に証明できる利点をもっている。

本法によりMAO活性は大別して、特殊なニューロン、星状膠細胞、血管壁に証明された。ニューロンとしては、カテコラミン、セロトニンを含むモノアミンニューロン、ヒスタミンニューロンのほかに、現在アミンが証明されていない視床、視床下部に散在するニューロン群であった。ドーパミンニューロンには活性はみられなかった。

特異的阻害剤と高親和性基質とを用いた染色により、カテコラミンニューロンの酵素活性はA型、セロトニンニューロン、ヒスタミンニューロンのそれはB型であることが証明された。セロトニンに高親和性を示さないB型MAOが、セロトニンニューロンに選択的に存在することは非常に興味深いことである。さらにヒスタミンニューロンにB型がみられたことは、ヒスタミンが脳内ではジアミン酸化酵素によらず、メチル化されて本酵素により代謝されるとする考えを支持するものである。

星状膠細胞に存在するMAOは遊離したアミンの分解にあたるものと思われるが、それがすべてB型であることや、部位的に分布の差があることは、アミンの不活性化の問題に重要な事実を提供するものである。

血管壁の活性が内皮内腔面に強く局在している事実も、血液脳関門あるいは血管のアミン受容性を考える上に意義がある。

本研究は新しい証明法によって、MAO活性の分布を調べ、その生理的な意義を考える上に重要な事実を明らかにしたものであり、神経科学および医学上価値あるものと考えられ、医学博士を授与するにふさわしいものと認められる。